

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **02-119866**
(43)Date of publication of application : **07.05.1990**

(51)Int.Cl. **A61L 15/16**
A61L 17/00
A61L 27/00
C08G 63/18
D01D 4/02
D01F 6/62
D01F 6/62

(21)Application number : **63-271026** (71)Applicant : **TEIJIN LTD
BIOMATERIAL UNIVERSE
KK**
(22)Date of filing : **28.10.1988** (72)Inventor : **EMI SHINGO
YAMADA KOICHI
IKADA YOSHITO
GEN JIYOUKIYUU**

(54) MEDICAL FIBER MATERIAL

(57)Abstract:

PURPOSE: To concurrently provide living body affinity, living body resolving absorptivity and good elasticity recovery performance by using a copolymer with a lactide unit mainly composed of a γ -caprolactone unit.

CONSTITUTION: An applicable copolymer, consisting of an γ -caprolactone unit and a lactide unit, is composed of 55 to 95mol% γ -caprolactone and 45 to 5mol% lactide unit. When the γ -caprolactone is less than 55mol%, elasticity recovery performance is deteriorated, on the contrary when the mol% exceeds 95mol%, living body resolving absorptivity is extremely delayed being not preferable. The copolymer can be manufactured by heating the γ -caprolactone and the lactide under existence of a catalyst and performing ring-opening polymerization. A fiber material molded object is manufactured from the obtained copolymer. Elasticity recovery performance of fiber, constituting the fiber material, is preferable to provide at least 80% ordinary elasticity recovery rate ER50, The fiber material, when it is used as a traumatic coating, is easy to follow up to a traumatic part in its extension and contraction, serving as the good coating material.

⑨ 日本国特許庁 (JP) ⑩ 特許出願公開
⑪ 公開特許公報 (A) 平2-119866

⑤Int. Cl. 5
A 61 L 15/16
17/00

識別記号

庁内整理番号

⑩公開 平成2年(1990)5月7日

6971-4C
6779-4C A 61 L 15/01

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全6頁) *

④発明の名称 医療用纖維状物

②特 願 昭63-271026

②出 願 昭63(1988)10月28日

⑦発明者 江見 慎悟 大阪府茨木市耳原3丁目4番1号 帝人株式会社纖維加工研究所内

⑦発明者 山田 浩一 大阪府茨木市耳原3丁目4番1号 帝人株式会社纖維加工研究所内

⑦発明者 笠 義人 京都府宇治市五ヶ庄広岡谷2-182

⑦発明者 玄 丞 依然 京都府宇治市小倉町天王24-8

⑦出願人 帝人株式会社 大阪府大阪市東区南本町1丁目11番地

⑦出願人 株式会社バイオマテリ 京都府京都市南区東九条南松ノ木町43番地の1
アル・ユニバース

⑦代理人 弁理士 前田 純博

最終頁に続く

明 稲田

1. 発明の名称

医療用纖維状物

2. 特許請求の範囲

(1) 繰り返し単位として、ε-カプロラクトン単位55~95モル%，ラクチド単位45~5モル%とからなる共重合体から形成されてなることを特徴とする医療用纖維状物。

(2) 弹性回復率 (ER₅₀) が少くとも80%である請求項(1)記載の医療用纖維状物。

[但し、ER₅₀は50%伸張時の弹性回復率。]

(3) 繊維中に微細孔を0.01~60体積% (但し、中空纖維における中空部は除く) 含有する請求項(1)又は請求項(2)記載の医療用纖維状物。

3. 発明の詳細な説明

<産業上の利用分野>

本発明は、ε-カプロラクトンとラクチドとの共重合体から形成されてなる医療用纖維状物に関する。さらに詳しくは、良好な生体親和性、生体

分解吸収性を有し、かつ弹性回復性能が優れていって、外科用縫合糸、創傷被覆材、補てつ材、人工血管等の医療用材料として好適に用いられる医療用纖維状物に関する。

<従来技術>

ポリラクチドは水の存在下で比較的容易に加水分解を受け、生体内でも加水分解され吸収されることから、医療用材料への利用が検討され一部のものは実用化されている。

例えば、特公昭41-2734号公報にはポリラクチドからなる縫合糸、特公昭45-31696号公報にはラクチドを主体とする共重合体からなる縫合糸、特開昭52-84889号公報にはポリラクチドとポリグリコライドの混合物からなる縫合糸が開示されている。さらに、少量のラクチドと多量のグリコライドとからなる共重合体も公知であり、縫合糸として実際に広く使用されている。

一方、ポリ-ε-カプロラクトンは室温では比較的高い硬度を有し、かつ軟化点が低いという特性を有しているので、医療用ギブス等の材料とし

て幅広く用いられている。また、生体内でも加水分解され吸収される性質も有しているため、例えば特開昭62-164743号公報、米国特許第4148871号に、薬剤を体内で持続的に配給するためのデバイスへの使用が開示されている。

さらに、 ϵ -カプロラクトンとラクチドとからなる共重合体を医療用材料に使用することも、例えば特開昭53-145899号公報にラクチドを主体とする共重合体からなる外科用医療用材料がまた特表昭60-501217号公報には ϵ -カプロラクトンを主体とする共重合体を炭素繊維にコーティングした人工韌帯が開示されている。

しかしながら、これらの先行技術の開示している医療用繊維状成形物は、ラクチド単位及び／又はグリコライド単位を主体とする（共）重合体からなるものが大部分であり、これらは硬くて柔軟性に乏しく弾性回復性能も劣ったものであった。また、生体内での加水分解速度も比較的速く、目的によっては使用できない分野もあった。唯一 ϵ -カプロラクトンを主体とするものが開示されて

- 3 -

カプロラクトン単位55～95モル%，ラクチド単位45～5モル%とからなる共重合体から形成されることを特徴とする医療用繊維状物である。

本発明で用いられる ϵ -カプロラクトン単位とラクチド単位とからなる共重合体は、 ϵ -カプロラクトン単位が55～95モル%、好ましくは60～80モル%、ラクチド単位が45～5モル%、好ましくは40～20モル%からなる必要がある。 ϵ -カプロラクトン単位が55モル%未満では、弾性回復性能が劣ったものとなり、一方95モル%を越えると生分解吸収性が極めて遅くなるため好ましくない。なお、本発明の目的を損わない範囲であれば、少量の他の共重合成分を含有していてもよい。その量は用途によっても変わってくるが、通常その量は10モル%以下である。かかる共重合成分としては、例えばグリコール酸、 β -ヒドロキシ酪酇、 α -ブチロラクトン、 δ -バレロラクトン等をあげることができる。

本発明で用いられる ϵ -カプロラクトンとラクチドとの共重合体は、従来公知の方法により得る

- 5 -

いる特表昭60-501217号公報でも、炭素繊維へのコーティング剤として開示されているにすぎない。

なお、柔軟性及び弾性回復性能を有する医療用繊維状成形物としては、例えば特開昭55-26984号公報、特開昭55-101266号公報等にポリエステルエラストマーを用いた縫合糸が開示されているが、このものはまったく生分解吸収性を示さない。

<発明の目的>

本発明の目的は、上記の如く従来のものに欠如していた、生体親和性、生分解吸収性及び良好な弾性回復性能を併せ持った医療用繊維状物を提供することにある。

<発明の構成>

本発明者らは、上記目的を達成すべく鋭意研究を行った結果、 ϵ -カプロラクトン単位を主体としたラクチド単位との共重合体を用いることにより、生体親和性、生分解吸収性、弾性回復性能等を同時に有する繊維状物が得られることを知り本発明に到達した。

すなわち本発明は、繰り返し単位として、 ϵ -

- 4 -

ことができる。すなわち、 ϵ -カプロラクトンとラクチドとを触媒存在下加熱して開環重合を行なうことにより製造することができる。共重合比は原料の仕込み割合との間に相関関係があるので、仕込み比を調整することにより任意の共重合組成の重合体を得ることができる。触媒としては、カルボン酸のスズ又は亜鉛化合物が好ましく、オクチル酸スズ、オクチル酸亜鉛等を好適な触媒として例示することができる。反応は減圧下または不活性ガス気流中で行なうのが好ましく、反応温度は140～220℃の範囲が好ましい。得られた共重合体は、さらに再結晶化法や真空蒸留法などの方法を用いて精製してから使用に供するのが好ましい。

次に、このようにして得られた共重合体から繊維状成形物を製造する方法は、特に限定する必要はなく、従来から公知の方法をそのまま利用できる。すなわち、従来より繊維状成形物を製造する方法として、湿式紡糸法、乾式紡糸法、熱可塑性樹脂の溶融紡糸法等がある。これらの方法を用いて繊維状成形物を製造する場合、 ϵ -カプロラクトンとラクチドとの共重合体を、たとえば、溶媒に溶解した後、溶媒を除去して乾燥する方法によれば、繊維状成形物を得ることができる。

- 6 -

溶媒としては、クロロホルム、テトラハイドロフラン、塩化メチレン、トリクロロエチレン、ジオキサン、ベンゼンおよびトルエンなどを好適例としてあげることができ、これらは、単独で使用してもよいし2種以上を混合して用いてもよい。溶液のポリマー濃度は、5~40%の範囲が適当であり、10~30%の範囲が特に好ましく、凝固液としては低級アルコール、特にエタノールが好ましく用いられる。

また、特公昭49-18508号公報に提案されている、ガスを溶融したポリマー内に混練した後押出して網状の繊維状成形物を得るバーストファイバー法でも、特開昭58-91804号公報に提案されている、口金部を金網状のメッシュ構造にし、通電加熱しながら繊維状成形物を得る方法、特開昭59-144607号公報に提案されている、ポリマー粉体から圧縮成形し次いで瞬間に溶融して繊維化する方法、さらには、本発明者らの一部が先に特願昭62-327433号公報にて提案した方法によっても容易に繊維化できる。

- 7 -

の形態として使用に供する。

またフィラメントの場合では、縫合糸用としてはそのまま使用するが、用途によって織編物の形態、さらには組み紐等の形態に加工する。

本発明における繊維状物は、前述した繊維状成形物だけでなく、使用に供するため各種形態に加工したものをも含むものである。

なお、繊維の断面形体に就いても限定する必要はなく、用途に応じて、円形状、三角状、不規則形状等任意に選択できるし、また中実のみならず中空であってもよい。

かくして得られる繊維状物を構成する繊維の弹性回復性能は、通常弹性回復率ER₅₀が少くとも80%であることが好ましく、ER₁₀₀が少くとも60%であることが特に好ましい。ここでER₅₀およびER₁₀₀とは、各々50%, 100%伸長させた時の弹性回復率である。かかる弹性回復性能に良好な本発明の繊維状物は、例えば縫合糸として使用すれば傷口を適度な抗張力でしめつけることが可能であり、やわらかい組織の縫合に特に好適に

- 9 -

これらの中でも、本発明で用いられる共重合体は溶融時の熱安定性が概して低いので、良好な物性を有する繊維状成形物を得るには、湿式紡糸法、特開昭59-144607号公報、特願昭62-327433号公報提案の方法が好ましい。特に繊度の大きいモノフィラメントを製造するには、特開昭59-144607号公報及び特願昭62-327433号公報に提案の方法が好ましい。

このようにして形成された繊維状成形物は、フィラメント状、ステーブルファイバー状、不織布状等任意の形態で使用に供することができるが、これらは使用の目的に応じて、さらに延伸、熱処理、紡編織等により任意の形態に加工する。

例えばステーブルファイバーで使用する場合、押し込み捲縮法、ギヤ捲縮法等従来公知の方法で5~25ヶ/25mmの捲縮を付与し、20~100mmの繊維長とするのが好適である。このステーブルファイバーは、通常の紡績工程を通して紡績糸となし、編織して織物、編み物の形態に加工するか、あるいは、ウエブ、乾式不織布、湿式不織布等の任意

- 8 -

用いることができる。創傷被覆材として使用すれば、創傷部の伸縮に追従しやすいため、フィット性の良好な被覆材とすることができる。

また本発明の医療用繊維状物は、前記成形方法を選択することにより、緻密な構造とすることもまた内部に微細な空孔を有する多孔質にすることも任意に可能であり、用途にあわせて適宜選択することができる。特に微細孔を0.01~60体積%（気孔率、但し通常の中空繊維における中空部は除く）有する多孔質繊維は、例えばその空孔に抗菌剤、抗炎症剤等の薬剤を含浸させて、薬剤制御放出用デバイスとして使用することも可能であり、好ましい。

<発明の効果>

本発明の医療用繊維状物は、従来の例えばポリラクチドから得た繊維成形物と比較して、伸度、弹性回復率が高いといった弹性的性能が優れる特徴を有すると同時に、生体親和性、生体分解吸収性といった性能をもあわせ有している。かかる特性ゆえに、前述したように縫合糸として使用すれ

- 10 -

ば、傷口を適度の抗張力でしめつけることが可能となり、柔い組織の縫合に非常に優れた性能を發揮することになる。また、例えば、ニット状に加工すると、臓器を縛る材料としても使用できる。更には、生体分解吸収性のために、傷が治癒した段階で除去する必要がないといった特徴を有している。

<実施例>

以下実施例をあげて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに何等限定を受けるものではない。

なお、各特性は、下記の方法によって測定した。

(a) 1 % モジュラス

長さ 2 cm の試料を 100 % / 分の速度で伸長して、1 % 伸長させた時の応力 (F) g を測定し、次式によって算出した。

1 % モジュラス

$$1 \% \text{ モジュラス} = \frac{F}{D} \times 100$$

$$= \frac{F}{0.01} \times 100$$

$$= \frac{F}{D} \times 100$$

圧下 180 °C で 5 時間重合反応を行ない、GPC で測定した分子量が 20 万の ε-カプロラクトンと L-ラクチドの共重合体を製造した。次に得られた共重合体を再結晶法により精製した後、塩化メチレンに溶解させポリマー濃度 15 wt% のドープを得た。これを、0.3 mm φ × 10 ホール、L / D = 2.5 の口金からエタノール凝固液中に連続的に押出し、得られた紡出糸を延伸温度 70 °C 、延伸倍率 14.5 倍で延伸し、次いで緊張状態で 100 °C 真空下、16 時間アニールを行なった。得られたフィラメント状繊維の物性は、1 % モジュラス = 0.5 g/de 、単糸デニール = 1.8 de 、強度 = 2.4 g/de 、伸度 = 150 % 、ER₅₀ = 98% 、ER₁₀₀ = 95% であった。

実施例 2

実施例 1 で用いたと同じ ε-カプロラクトンと L-ラクチドの共重合体を用い、特願昭 62-327433 号公報の実施例 1 で用いられているのと同一の溶融紡糸装置（第 1 図、第 2 図）を用いて、次の条件で押出し 7500 de の未延伸モノフィラメントを得た。

- 13 -

（但し、D は試料のデニール）

(b) 強度、伸度

長さ 2 cm の試料を 100 % / 分の速度で伸長し、破断時の強度、伸度を測定した。

(c) 弹性回復率

長さ 2 cm の試料を 100 % / 分の速度で伸長し、50% (100 %) 伸長後直ちに 100 % / 分の速度で伸び量 0 まで戻し、次いで直ちに再度 100 % / 分の速度で伸長した時の応力発生時の伸び量 ℓ_{50} (ℓ_{100}) を測定する。ER₅₀ (ER₁₀₀) は次式より算出した。

$$ER_{50} (ER_{100})$$

$$= \frac{2 - \ell_{50} (\ell_{100})}{2} \times 100$$

実施例 1

ε-カプロラクトン 80 重量部と L-ラクチド 20 重量部とをオクチル酸スズ 0.03 重量部とラウリルアルコール 0.01 重量部の存在下で、10⁻³ mmHg の減

- 12 -

ピストン圧 200 kg/cm² 、シリンダー予熱温度 100 °C 、ポリマー供給量 0.2 g / 分、圧縮と開放の比 1 : 1 、紡糸口金温度 170 °C (0.7V, 150A で通電加熱、ポリマーは瞬間的（約 5 秒）に加熱されて溶融する）この未延伸糸を 70 °C の熱プレートを用いて 9 倍に延伸した。得られたモノフィラメントの物性は、1 % モジュラス = 0.2 g/de 、単糸デニール = 850 de 、強度 = 1 g/de 、伸度 = 250 % 、ER₅₀ = 95% 、ER₁₀₀ = 92% であり、モノフィラメント縫合糸として好適なものであった。

実施例 3

ε-カプロラクトンと L-ラクチドの割合が 70 重量部、30 重量部とする以外は実施例 1 と同様にして分子量が 22 万の共重合体を得、これから紡糸延伸しマルチフィラメントを得た。その際延伸温度は 70 °C 、延伸倍率は 9.0 倍とした。得られたフィラメントの性能は、1 % モジュラス = 1 g/de 、単糸デニール = 3.7 de 、強度 = 3.2 g/de 、伸度 = 105 % 、ER₅₀ = 85% 、ER₁₀₀ = 70% であった。

- 14 -

実施例 4

紡糸口金として中空繊維用の口金を使用し、中空部に口金からエタノールを注入しながら紡糸する以外は、実施例 1 と同様にして未延伸中空糸を得た。これを、さらに 65°C 下 2 倍に延伸し、真空乾燥機中で 60°C 下 12 時間乾燥して中空糸を得た。この繊維の断面図を模式的に第 3 図に示す。これから明らかなように、中空糸の繊維内部は多孔質で微細孔が多量に存在していた。またこの中空糸の物性は、1% モジュラス = 0.3g/de, 単糸デニール = 32de, 強度 = 0.8g/de, 伸度 = 150 %, ER₅₀ = 93%, ER₁₀₀ = 90%, 気孔率は 10% であった。

比較例 1

ε-カブロラクトン 20 重量部, L-ラクチド 80 重量部とする以外は実施例 1 と同様に、重合、紡糸、延伸（但し延伸倍率は 8 倍）し、マルチフィラメントを得た。得られたフィラメントの物性は、1% モジュラス = 20g/de, 単糸デニール = 2.3de,

- 15 -

強度 = 5 g/de, 伸度 = 25% と弾性性能に劣ったものであった。

実施例 5

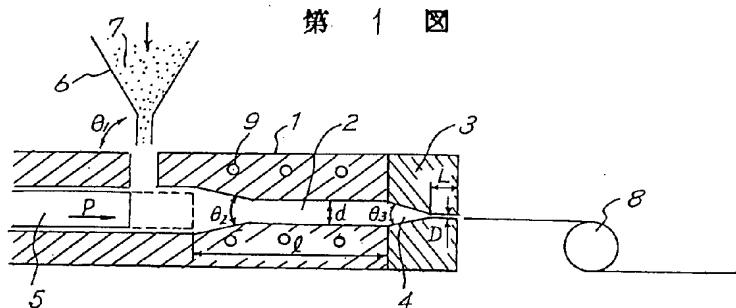
ε-カブロラクトンと L-ラクチドの割合が 85 重量部, 15 重量部とする以外は実施例 1 と同様にして、分子量 16 万の共重合体を得、これから紡糸・延伸によりマルチフィラメントを得た。その際延伸温度は 70°C, 延伸倍率は 12 倍であった。得られたフィラメントの性能は、1% モジュラス = 0.4g/de, 単糸デニール = 2.3de, 伸度 = 2.0g/de, 伸度 = 130 %, ER₅₀ = 92%, ER₁₀₀ = 85 % であった。

4. 図面の簡単な説明

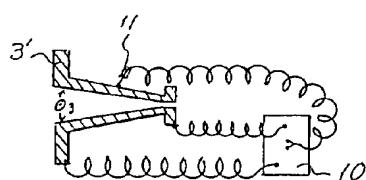
第 1 図は実施例 2 で使用した連続溶融紡糸装置の概略図、第 2 図は同じく実施例 2 で使用した連続溶融紡糸装置の紡糸口金部の概略図、第 3 図は実施例 4 で得られた中空糸の断面を模式的に表わした図である。

- 16 -

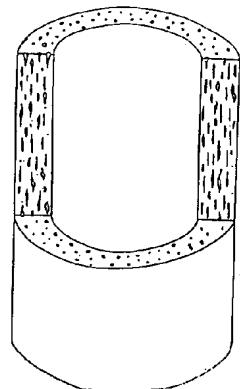
第 1 図



第 2 図



第 3 図



第1頁の続き

⑤Int. Cl. ⁵	識別記号	序内整理番号
A 61 L 27/00	Y	6971-4C
C 08 G 63/18	P	6971-4C
D 01 D 4/02	N L Z	6904-4J
D 01 F 6/62	3 0 3	8521-4L
	3 0 5	6791-4L
	A	6791-4L